

Fysisk aktivitet og psykisk helse

-Hvordan påvirker fysisk aktivitet depresjon?

Prosjektoppgave på medisinstudiet

Av
Stud.med. Marte Nikolaisen
30 september 2008

Veileder
Professor Arnstein Finset
Seksjon for atferdsfag
Institutt for medisinske basalfag
Universitetet i Oslo

Abstract

Physical activity as prevention and treatment of depression

Background: Almost 50 % of the population will get a mental disorder during their lifetime; the most common form is the mood disorder depression. Over the last decades, studies have shown increased prevalence rates of depression in the community. The standard forms of therapy are medication and various forms of psychotherapy. The cost of treating disease is escalating, and the health care system will never be able to meet the need for treatment in this large group of patients. Hence, development of effective self-help strategies is important. Media and other branches have already taken financial advantage of this knowledge, but is there any conclusive documented positive effect and how is it eventually modulated? Research has taken interest in the psychological effects of physical activity and many results have suggested a positive effect. The aim of this paper is to critically review a selection of the currently available literature upon the subject “How physical activity effects depression?” I have aimed to answer the following questions: 1. How does physical activity affect depression? a) Which psychological effect does physical activity promote? b) Do physical activities prevent depression? c) Can physical activity be used as an alternative to traditional treatment of depression? d) What are the consequences of using physical activity for prevention and treatment of depression for the society? 2. How is the potential therapeutic activity of physical activity modulated?

Methods: I have searched Pubmed to find scientific based literature on the effect of physical activity as treatment for mental disorders. After reading headings of the 581 articles, I reviewed abstracts of 65 articles and selected 19 relevant articles for a critical literature study. Reference lists from these 19 articles where also used. In addition, general textbooks of exercise physiology and psychiatry and medical interactive databases were used.

Results: There are many published articles that postulate an antidepressive effect of physical activity. Regular physical activity promotes physiological and psychological wellbeing, better self-feeling and better quality of sleep in the general population and depressed. Further, physical activity might reduce anxious, muscletention, anger and tiredness. The antidepressive

effect is best documented for mild to moderate forms of unipolar depression. Compared to traditional forms of therapy, physical activity seems to be an effective and inexpensive way to prevent and to treat mild to moderate forms of depression. It may be used as a potentially powerful adjunct to existing treatments, and a controversial scientist suggesting that it might even be used as an alternative. Physical inactivity seemed to be associated with a greater risk of developing depression, but results were not conclusive whether physical activity can prevent depression.

Conclusion: A beneficial effect of physical activity on mental health is well documented, but scientific evidence of the use of physical activity as an alternative to traditional treatment is still controversial. There is also postulated a number of hypotheses of how this potential therapeutic effect is modulated, but none of them seems to be evidence based.

The frequency of depression in the community is increasing and so is the need of resources for treatments. Physical activity can be a simple and inexpensive prevention and treatment for depression. This is relevant not only for doctors for the purpose of treatment, but also for health planners and policy-makers for making provisions for mental health care in the community. Although, the evidence for positive effects of physical activity on depression is growing, the clinical use is still at the beginning. Further studies on the clinical effects of exercise, details on the optimal type, intensity, frequency and duration may support the clinical use of physical activity as treatment of depression.

Innhold

1. Abstrakt

2. Innledning og definisjoner

3. Metode

4. Resultater

4.1. Hvilken effekt har fysisk aktivitet på depresjon?

- i. Hvilke psykiske effekter har fysisk aktivitet?
- ii. Kan fysisk aktivitet forebygge depresjon?
- iii. Kan fysisk aktivitet være ett alternativ til tradisjonell behandling av depresjon?
- iv. Hvilke betydning vil det ha for samfunnet å bruke fysisk aktivitet som behandling av depresjon?

4.2. Hva er virkningsmekanismene bak fysisk aktivitets antidepressive effekt?

- i. Nevrobiologisk hypotese
- ii. Biokjemiske hypoteser
- iii. Psykologiske hypoteser
- iv. Andre hypoteser

5. Diskusjon

5.1. Hvilken effekt har fysisk aktivitet på depresjon?

- i. Hvilke psykiske effekter har fysisk aktivitet?
- ii. Kan fysisk aktivitet forebygge depresjon?
- iii. Kan fysisk aktivitet være ett alternativ til tradisjonell behandling av depresjon?
- iv. Hvilke betydning vil det ha for samfunnet å bruke fysisk aktivitet som behandling av depresjon?

5.2. Hva er virkningsmekanismene bak fysisk aktivitets antidepressive effekt?

- i. Nevrobiologisk hypotese
- ii. Biokjemiske hypoteser
- iii. Psykologiske hypoteser
- iv. Andre hypoteser

6. Konklusjon

7. Litteraturhenvisninger

Innledning

-Fysisk aktivitet og psykisk helse

I Norge vil ca 50 % av befolkningen få en behandlingstrengende psykisk lidelse i løpet av livet (1), og 20-30% har hatt en slik lidelse det siste året. Lidelse er her definert som en psykiatrisk diagnose (2,3). Depresjonslidelser er de hyppigste. Om lag 20 % av kvinner og 10 % av menn får en alvorlig behandlingstrengende depresjon i løpet av livet (4). Lidelsen er vesentlig mer utbredt hvis man også tar med subkliniske former som stressreaksjoner og depressive forstyrrelser med i betraktningen (5).

Depresjon utgjør den største gruppen og er den mest kostbare av de psykiske lidelsene, (6). Kostnadene til behandling øker, og prevalensen av deprimerte er økende i befolkningen, spesielt de milde og moderate formene. Dette gjør at helsevesenet vanskelig kan dekke behandlingsbehovet, og de fleste får ikke den behandlingen de trenger. Derfor er det svært viktig med alternative selvhjelpsstrategier som fysisk aktivitet for å forebygge og behandling depresjon (4,7). Jeg har derfor valgt å fokusere på hvilken effekt fysisk aktivitets kan ha på forebygging og behandling av depresjon, og på virkningsmekanismene for denne potensielle terapeutiske effekten? Videre har jeg sett på hvilken økonomisk betydning det vil ha for samfunnet å benytte seg av denne alternative behandlingsformen. Tilbudet for behandling av deprimerte er langt fra å dekke behovet i dag. Både frekvensen av depresjon og behandlingskostnadene er økende. Et lite kostnadskrevende, lett administrerbar og effektiv behandlingsalternativ som fysisk aktivitet, kan være med på å hindre at enda flere deprimerte står uten behandlingstilbud i fremtiden.

"Exercise - the big medicine." Gammelt indisk ordtak (8)

"Det finnes ikke noe problem som er så stort og komplisert at man ikke kan løpe fra det!"

Charles M. Schulz

"Løp av deg depresjonen" (Aftenposten 14.11.07)

"Jo, mer jeg løper, desto mindre blir problemene mine" (Reklame for Adidas 2007)

”Running helps--or how you escape depression without a psychiatrist and end up running a marathon!” (Pubmed, Knechtle B, Quarella A, 2007)

”Løping løfter humøret, øker velværet og gir lykkefølelse.” (I form 2008)

”Har du har lyst til å oppleve at arbeidslyst og produktivitet øker samtidig som sykefraværet reduseres?” (SATS treningssenter 2008-08-24)

Som sitatene viser har menneske lenge visst at fysisk aktivitet har en positiv effekt på psykisk helse og det har også i det siste blitt et stort fokus på det ikke bare blant fagfolk, men i media og i befolkningen generelt. Psykiatriske institusjoner, treningssentre, media og reklame har begynt å dra nytte av denne hypotesen, men kan den bekreftes av evidens basert forskning?

I 1980 årene ble det publisert noen case studier og epidemiologiske studier som rapporterte fordelaktig effekt av fysisk aktivitet på depresjon. I 1999 ble det gjennomført studier med en viss grad av eksperimentell kontroll, men fremdeles var metodiske svakheter for store til å kunne trekke noen endelige konklusjoner. I en oversiktsartikkel i 2001 konkluderte Lawlor og Hopker at fysisk aktivitet muligens kunne ha samme antidepressive effekt som kognitiv terapi. Senere har det vært gjennomført en rekke forsøk av høyere metodisk kvalitet, de fleste forsøk har prøvd å bekrefte og utvidet resultatene av tidligere studier. Senere undersøkelser tok også for seg spørsmål om fysisk aktivitet kunne forebygge depresjon. Nyere studier ser ut til å kunne bekrefte tidligere rapporter om fysisk aktivitets fordelaktige effekt på depressive symptomer (9). Det finnes mange hypoteser til virkningsmekanismen, men hvor godt de er dokumentert varierer. Denne oppgaven er en litteraturstudie med problemstillingen “Hvilken effekt har fysisk aktivitet på depresjon?” Gjennom en kritisk vurdering av publisert forskning vil jeg gjøre en seleksjon av relevante artikler og prøve å svare på følgende underproblemstillinger:

1. Hvilken effekt har fysisk aktivitet på depresjon?

- i. Hvilke psykiske effekter har fysisk aktivitet?
- ii. Kan fysisk aktivitet forebygge depresjon?
- iii. Kan fysisk aktivitet være ett alternativ til tradisjonell behandling av depresjon?
- iv. Hvilke betydning vil det ha for samfunnet å bruke fysisk aktivitet som behandling av depresjon?

2. Hva er virkningsmekanismene bak fysisk aktivitets antidepressive effekt?

Definisjoner

Psykiske plager/vansker

Psykiske plager eller vansker defineres ut i fra symptombelastning. Symptomer som angst, depresjon, uro, atferdsforstyrrelser, søvnvansker mm er tilstede, men ikke i en slik grad at det kan stilles en diagnose (10). Psykiske plager er lettere former for angst og depresjon, alkoholmisbruk og enkle fobier. Psykiske plager registreres med spørreskjema ut fra symptombelastning som selvutfyllingsskjema Becks depresjonsskala, BDI eller en skala som fylles ut av behandler er Montgomery og Åsbergs skala, MADRS (1979).

Psykiske lidelser

Psykiske lidelser er når symptombelastningen er så stor at det kan stilles en diagnose. Dette er lidelser som generalisert angstforstyrrelse, alvorlig depresjon, schizofreni, ADHD, personlighetsforstyrrelser m.m. De psykiske lidelsene registreres normalt ikke i befolkningsundersøkelser, men med strukturert klinisk intervju og tilfredsstiller diagnosekriterier (10).

Depresjon

Diagnostiske kriterier for ICD-10 klassifisering av depressive enkeltepisode; mild grad (F32.0), moderat grad (F32.1) og alvorlig grad (F32.2).

Første depressive enkeltepisode uten psykotiske symptomer. Varighet minst 2 uker, ingen tidligere episoder av hypomani, mani eller blandingstilstand, organisk etiologi utelukkes. Ingen hallusinasjoner, vrangforstillinger eller depressive stupor.

I tillegg må minst 2(mild) eller 3(moderat/alvorlig) depressive kjernesymptom være oppfylt:

- Nedsatt stemningsleie
- Nedsatt interesse- og gledesløshet
- Økt tretthet

I tillegg må 2(mild), 4(moderat) eller 5(alvorlig) depressive symptomer være oppfylt

- Redusert konsentrasjon og oppmerksomhet
- Redusert selvfølelse og selvtillit
- Skyldfølelse og mindreverdighetsfølelse (også ved milde depresjoner)
- Triste og pessimistiske tanker om fremtiden
- Planer om, eller utføring av, selvskading eller selvmord
- Søvnforstyrrelser
- Redusert appetitt

Ytterligere depressive episoder klassifiseres under tilbakevendende depressiv lidelse (F33) og med undergruppene mild, moderat og alvorlig (11,12).

Depresjon er en psykisk lidelse uten skarp avgrensning til normale sorg, nedstemthet eller svingninger i stemningsleiet. En kan skille mellom klinisk og subklinisk depresjon. Bipolar affektiv lidelse, unipolar depresjon regnes som kliniske depresjoner. Ved dystymi er stemningsleiet moderat senket over lengre tid. Ved subkliniske depresjoner foreligger bare enkelte av de depressive symptomene og det er ofte angstsymptomer i tillegg (10).

Fysisk aktivitet og fysisk trening

Fysisk aktivitet er enhver kroppslig bevegelse forårsaket av skjelettmuskulatur, som medfører energiforbruk. Dette måles vanligvis i kilokalorier per tidsenhet. Fysisk trening er en undergruppe av fysisk aktivitet og defineres smalere; planlagte, strukturerte, stadig gjentatte kroppslige bevegelser, som utføres for å forbedre eller vedlikeholde en eller flere komponenter av fysisk form eller helse. Fysisk trening brukes ofte om målrettet og systematisk trening for å bedre idrettsprestasjon, mens fysisk aktivitet dekker alle mosjonsaktiviteter der målet er glede, helse og rekreasjon (4). I litteraturen blir begrepene brukt noe om hverandre, så jeg har valgt å bruke paraplybegrepet fysisk aktivitet gjennomgående, der ikke aktiviteten er nærmere spesifisert i referansen.

Metode

Jeg søkte i databasen Pubmed med søkeordene ”depression”, ”motor activity” og ”running” som MESH-terms. ”Depression” avgrenset jeg til å omfatte; drug effects, drug therapy, epidemiology, etiology, pathology, physiology, prevention and control, psychology, rehabilitation and therapy i første omgang. ”Motor activity” avgrenset jeg til å omfatte; analysis, drug effects, physiology and physiopathology. ”Running” avgrenset jeg til å omfatte; classification, physiology, psychology, statistics and numerical data and trends.

Ved å kombinere depression og motor activity ga dette treff på 516 artikler og 26 oversiktsartikler. Ved å lese tittel og abstraktet til de 26 oversiktsartiklene, fant jeg frem til de mest relevante artiklene for så å vurdere disse kritisk. Artikler eldre enn 1980 og referanser som ikke hadde hovedfokus på sammenhengen mellom depresjon og fysisk aktivitet, ble ekskludert. Kombinasjonen depression og running ga treff på 35 artikler og 4 oversiktsartikler. Ut fra abstraktet selekterte jeg de mest relevante artiklene og studerte disse mer detaljert. I tillegg har jeg benyttet litteraturlistene i sentrale oversiktsartikler.

Tabell 1 Oversikt over søk i PubMed

Tabell 1 Søk i PubMed		
Søkeord	Artikler	Oversiktsartikler
Depression	41255	4509
Motor activity	46746	1961
Running	9356	491
Depression and motor activity	516	26
Depression and running	35	4

En systematisk oversiktsartikkel over alle de relevante artiklene ville bli for omfattende for denne prosjektsoppgavens størrelse og tidsbegrensning. Jeg har derfor valgt å skrive en narrativ oversiktsartikkel på ett vidt område: ”fysisk aktivitets påvirkning på depresjon” og har formulert disse underproblemstillinger:

1. Hvilken effekt har fysisk aktivitet på depresjon?
 - a. Hvilke psykologiske effekter har fysisk aktivitet
 - b. Kan fysisk aktivitet forebygge depresjon?
 - c. Kan fysisk aktivitet være ett alternativ til tradisjonell behandling av depresjon?
 - d. Hvilke betydning vil det ha for samfunnet å bruke fysisk aktivitet som behandling av depresjon?
2. Hva er virkningsmekanismene bak fysisk aktivitets antidepressive effekt?

I resultatdelen har jeg punktvis besvart disse underproblemstillinger med referanser til studier i artiklene. I diskusjonsdelen har vurdert kritisk rehabilitet, validitet og generaliserbarhet av studiene og ut fra dette prøvd å trekke konklusjoner.

Jeg har også hentet faktaopplysninger fra internettsidene til World Health Organization, Norsk Elektronisk Legehåndbok, Folkehelseinstituttet og Statistisk sentralbyrå. Annen faglitteratur jeg brukte var Essentials of exercise physiology, Kropp og Sinn. Fysisk aktivitet og psykisk helse, Født til bevegelse , Lærebok i psykiatri , Psykiatri, en lærebok i voksnes psykiske sykdommer , ICD-10. psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser og Sentralnervesystemet.

Resultater

4.1. Hvilken effekt har fysisk aktivitet på depresjon?

i. Hvilke psykologiske effekter har fysisk aktivitet

Positive effekter av fysisk aktivitet

Forebygge depresjon	4,6,8, 13,14	5
Antidepressiv	2,5,6,7,8,9,13,14,15,16,20,23	12
Heve stemningsleie, bedre humør	2,8,15,16,17,23	6
Øke trivsel, velvære og livskvalitet	8,13,14	3
Bedre selvfølelse, selvoppfatning og kroppsbilde	4,8,16,20,23,19	6
Redusere sinne, angst	8,13,15,17,20	6
Redusere stress	4,17,18	3
Redusere muskelspenninger	4,15,16,17,18	5
Bedre søvnkvalitet	4,8,16,17,18,20	6
Analgetisk, endre smerte-persepsjon	14, 22	2
Mestringsfølelse	4,8,23	3
Sosialisering, interaksjon	4,8,20	3
Distraksjon	4,15,23	3

Kreativ og problemløsende tenkning	4,16	2
"Runners high"	4,22	2
Bedre fysisk helse	8,21	2
Negative effekter av fysisk aktivitet		
Overtrent syndrom	4,13,22,24,25,26	6
Treningsavhengighet	2,9,13,23	4
Spiseforstyrrelser	4,8	2

*I tabellen har jeg bare inkludert de 20 mest relevante artiklene.

For den mentalt friske vil moderat regelmessig fysisk aktivitet medføre bedre humør, økt velvære, livstilfredshet og følelse av mer energi (4,8,13,14,15,16,17,18). Det kan også redusere depressive tanker, angst, sinne, forvirring og mangel på livskraft (8,13,15,17). Alle disse effektene er signifikant sterkere hos individ som på forhånd hadde rapportert depressive symptomer, enn hos psykisk friske (15). Forsøk har vist en reduksjon i angst- og spenningsnivået 5 - 15 minutter etter avsluttet trening. Effekten varte i gjennomsnittlig 2 - 5 timer før angstnivået var tilbake til utgangspunktet (8). Både aerobisk og anaerobisk fysisk aktivitet reduserer angst, noen timer senere innsettende effekt etter anaerob trening (13). Fysisk aktivitet reduserer også somatiske symptomer på depresjon og angst som muskulære spenninger. Elektrofysiologiske målinger har vist at fysisk aktivitet medfører reduksjon i muskelspenning (4,15,16,17,18). Effekten har vist seg å være like sterk som ved bruk av muskelavslappende medikamenter (4,15).

Mennesker med psykiske lidelser har nytte av fysisk aktivitet som behandling ved å oppleve mestring, økt selvfølelse, positiv menneskeverd og trygghet (19). Å være fysisk aktiv øker selvfølelsen ved å gi en følelse av mestring når man oppnår egne målsetninger. Forsøk har vist at klatring i grupper kan gi mestringsopplevelse, samtidig som det virker distraherende for depressive tanker (4). Deprimerte har lett for å dvele ved sine triste tanker og hvor dårlig de føler seg. Dette interfererer med evnen til problemløsning og gode mestringsstrategier. Fysisk aktivitet kan trekke fokus vekk fra depressive tanker og til naturomgivelser, musikk eller regler i ett ballspill f.eks. (4,15). Noen opplever også at de tenker mer kreative og problem løses lettere under fysisk aktivitet (4,16). Deprimerte har også

en tendens til å isolere seg. Fysisk trening i grupper gir en god mulighet til sosialisering og interaksjon med andre mennesker (4).

Å gjøre noe positivt, som fysisk aktivitet, for å klare og håndtere depresjonen er samtidig en sunn mestringsstrategi (4). Aktiviteten trenger nødvendigvis ikke ha høy intensitet og energiforbrenning, for å få en positiv psykisk effekt. Forskjellige typer trening har også positiv effekt på selvbildet og selvtilliten (4,16). Økt selvfølelsen kommer sannsynligvis av at man får et bedre forhold til egen kropp (20).

Fysisk aktivitet kan virke som en buffer mot stress, og det har vist seg at god fysisk form beskytter mot belastende livserfaringer (4,17,18). Videre er det vist i befolkningsundersøkelser at personer som er regelmessig fysisk aktive, har mindre søvnproblemer og tretthet på dagtid (16,17,18).

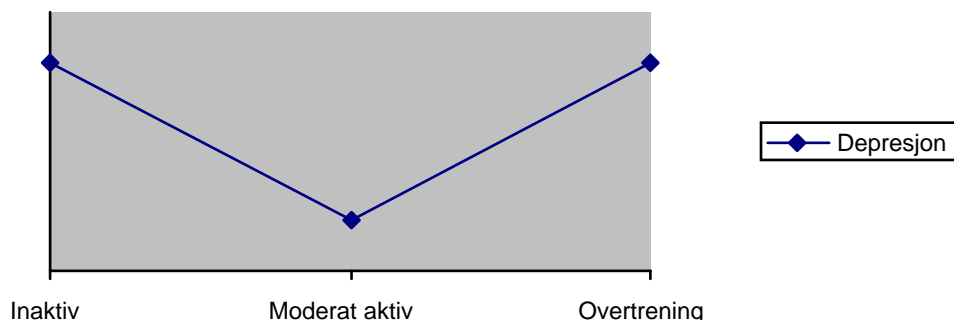
Pasienter med psykiske lidelser som depresjon og angst er i dårligere fysisk form enn normalbefolkningen (21). Dårlig fysisk helse korrelerer positivt med depresjon. Fysisk aktivitet bedrer ofte fysisk helse og kan dermed ha en positiv sekundær effekt på den psykisk helsen.

Fenomenet ”runners high” er en euforisk, ruslignende tilstand fremkalt av fysisk aktivitet (4,22). Det beskrives av løpere som en sterk opplevelse, hvor trettheten forsvinner, alle sanseinntrykk blir forsterket, og en føler en kan sprengre grenser av tid og rom (4). Trening kan gjennom økt endorfin-nivå endre stemningsleie, endre smerte-persepsjon og gi en generell følelse av velvære. Denne velvære følelsen kan bli så sterk at den induserer en kortvarig euforisk tilstand (4,22). Belønnings effekten av trening er delvis mediert av beta-endorfiner og har derfor et sterkt avhengighetspotensial. Treningsavhengighet er en av de negative effektene ved overdreven fysisk aktivitet. Avhengigheten karakteriseres av å være obsessivt og usunt opptatthet av trening (2,9,23).

Overdreven trening kan også føre til overtrethet syndrom. Når inaktive deprimerte pasienter begynner å trene gir dette en positiv effekt på tilstanden, men det er viktig at treningen trappes opp rolig til ett moderat nivå. Det er vist i forsøk at når mentalt friske idrettsutøvere trener svært mye, kan trening utløse et overtrethet syndrom og fremkalle psykologiske symptom som likner depresjon (4,24). Generelt redusert humør, depresjon og økt utskillelse av kortisol spytt viste signifikant forskjell i periode med overtrening (25). Det foreligger altså et dose-respons-forhold, hvor det viser seg at overtrening kan gi en negativ

effekt på psykisk helse (4).

Grafen under viser hvordan mengden fysisk aktivitet korrelerer med insidensen av depresjon.



Fysisk aktivitet kan føre til en stress respons av hormonene; ACTH, katekolaminer, kortisol, prolaktin og veksthormon og menstruasjons-forstyrrelser hos kvinnelige atleter (22). Overtrening syndrom kan deles inn i hyper-arousal og hypo-arousal. Hyper-arousal, også kalt "sympatisk" eller "Basedow`s" overtrening syndrom manifesterer seg med psykiske symptomer som; lett trettbart, rastløs, hypereksitabilitet, anoreksi, redusert konkurransemotivasjon. Hypo-arousal, også kalt "parasympatisk" eller "Addison`s" overtrening syndrom gir depresjon, plegmatisk oppførsel, lett trettbart, redusert libido, redusert konkurransemotivasjon (26).

Hard fysisk trening kan også utløse spiseforstyrrelser hos disponerte individer. Problemet er størst blant kvinner og i vektavhengige idretter, utholdenhetsidretter og estetiske idretter. Pasienter som allerede har en dobbeltdiagnose med spiseforstyrrelse og depresjon kan fysisk aktivitet være med på å forverre tilstanden og er derfor kontraindisert (8).

ii. Kan fysisk aktivitet forebygge depresjon?

I befolkningsundersøkelser har en sett at det er en positiv sammenheng mellom fysisk aktivitet og fravær av depresjon (4,6,8,13,14). Nivået av aktivitet korrelerte positivt med generelt velvære og godt humør og korrelerte negativt med symptomer på depresjon og angst (4). En vet også med rimelig sikkerhet at fysisk inaktivitet har alvorlige negative konsekvenser både for fysisk og psykisk helse (19) Forsøk har vist at fysisk inaktivitet

medfører økt risiko for å rammes av depresjon (8).

En norsk undersøkelse gjort på rekrutter i militær førstegangstjeneste i ni måneder i Nord-Norge. Soldatene ble undersøkt før og etter denne psykososiale påkjenningen. De soldatene som var fysisk aktive hadde mindre tendens til å utvikle depresjon senere under tjeneste i Nord-Norge. Denne tendensen kan tyde på at fysisk aktivitet beskytter mot depresjon (4).

En annen undersøkelse har vist at typen fysisk aktivitet spiller en rolle for den forebyggende psykiske effekten. Forsøket viste at husarbeid av samme energikrevende nivå som fritidsaktiviteter, ikke ga like sterk effekt. Sammenhengen mellom god mental helse er mye sterkere for fritidsaktiviteter enn for husarbeid (4).

iii. Kan fysisk aktivitet være ett alternativ til tradisjonell behandling av depresjon?

De vanligst behandlingsformene ved depresjon er ulike former for samtaleterapi, medikamenter og elektrokonvulsiv behandling. Det finnes en rekke alternative behandlingsformer som er lettere tilgjengelige, mindre resurskrevende og muligens like effektive. I tillegg kan man unngå uønskede bivirkninger som medikamenter ofte gir. Flere forsøk viser at fysisk aktivitet er mer effektivt enn ingen behandling, og kan muligens medfører like stor reduksjon av depressive symptomer som etablerte behandlingsmetoder, som samtaleterapi og antidepressive medikamenter. Fysisk aktivitet kan brukes i tillegg og muligens som ett alternativ behandlingsform ved mild og moderat depresjon (2,4,8,16,13).

I ett forsøk gjort på Modum Bad av Martinsen, Medhus og Sandvik i 1985 ble effekten av fysisk aktivitet på depresjon undersøkt. Alle pasienter innlagt for behandling av depresjon i løpet av ca 1 år ble spurt om de ville delta i forsøket. 49 kvinner og menn i alderen 18-60 år deltok i forsøket, 43 av disse fullførte og deltok i seks til ni uker. Kontroll gruppen fikk samtaleterapi 2 ganger i uka, gruppeterapi, miljøterapi, arbeidsterapi og noen antidepressive medikamenter i tillegg. Pasientene i intervensjonsgruppen jogget eller gikk raskt en time 3 ganger i uken, istedenfor arbeidsterapi. Depresjonsnivå før og etter intervensjonen ble målt ved at pasientene selv fylte ut Becks egenskåringsskjema. I begge gruppene viste pasientene

bedring av sin depresjon. Intervensjonsgruppen hadde statistisk signifikant bedre effekt (4).

Senere har det vært gjennomført en rekke forsøk hvor de fleste forsøk har bekreftet og utvidet resultatene av tidligere studier (9). I 1998 utførte Craft og Landers (27) en meta-analyse med 30 studier som inkluderte bare pasienter med klinisk depresjon. De forsøkte identifisere mediatorer av sammenhengen mellom fysisk aktivitet og depresjon. En generell effekt størrelse på -0.72 ble rapportert, som betyr at fysisk aktivitet reduserte depresjonsskåringen mer enn ett halvt standardavvik, sammenlignet med kontrollgruppen. De konkluderte med at varighet, intensitet, frekvens og type trening ikke hadde noen innvirkning på effekten. Bare lengden av treningsprogrammet var en signifikant moderator, der det viste seg av varighet over 9 uker var assosiert med større reduksjon av depresjonen. Videre viste det seg at alder, kjønn eller alvorlighet av depresjon ikke var noen utslagsgivende mediatorer for effekten av treningen. Da de sammenligne den antidepressive effekten av fysisk aktivitet med tradisjonelle behandlingsformer, fant de ingen signifikant forskjell. Fysisk aktivitet var like virkningsfullt som psykoterapi, farmakologisk terapi og andre atferdsintervensjoner (23).

I en meta-analyse i 2001 vurderte Lawlor og Hopker (28) 14 publiserte randomiserte kontrollerte forsøk på klinisk deprimerte pasienter. Ved å sammenligne behandling med fysisk aktivitet med en kontrollgruppe uten behandling, ga dette en effekt størrelse på -1.1 . Ved å sammenligne fysisk aktivitet med kognitiv terapi, viste det seg at dette ga lik antidepressive effekt, men med en ikke-signifikant effektstørrelse på -0.3 . De konkluderte at fysisk aktivitet hadde positiv effekt, og muligens samme antidepressive effekt som kognitiv terapi. Videre både menn og kvinner, alle aldre og alvorlighetsgrader av depresjon hadde effekt av trening. Lengden, intensiteten eller bedring av kondisjonsnivå var ikke nødvendig for å oppnå fordelaktig effekt. I lys av disse funnene anbefalte forskerne at deprimerte burde adoptere en mer fysisk aktiv livsstil for å håndtere sine depressive symptom (23).

Ett randomisert studie blant pasienter i aldersgruppen 50-79år viste at organisert trening, 30minutter med 75-85% av maks. aerob kapasitet, hadde like god, men litt senere innsettende effekt, sammenlignet med sertralin (Zoloft) (29). Ett motstridig resultat viser Knechtle's studie fra 1994. Fysisk aktivitet kan redusere kliniske symptomer ved depresjon, men det kan ikke erstatte medisinsk behandling. Videre postuleres det at bedring i humør er et resultat av økt endogene opioider (30).

Mer enn 50% av de som har vært deprimerte, får tilbakefall. Regelmessig fysisk

aktivitet kan muligens redusere risikoen for residiv hos deprimerte etter en vellykket behandling (8). Oppfølgingsstudier har vist at trening er mer effektivt i å hindre tilbakefall enn antidepressive medisiner. Ett eksempel på langtids effekten av fysisk aktivitet er forsøket til D'Iorio et al, 1999. 30 moderat deprimerte kvinner og menn ble tilfeldig fordelt i to grupper. Den ene gruppen deltok i ett treningsprogram og den andre var en kontrollgruppe uten intervensjon. Pasientene ble fulgt opp og rapporterte signifikant bedring når det gjaldt depresjon, angst og selvfølelse etter 4 og 12 måneder (23).

Forsøk har blitt gjort for å finne ut om typen fysisk aktivitet har noe å si for de psykologiske effektene. I ett forsøk på å sammenligne husarbeid av samme energikrevende nivå som fritidsaktiviteter, viste det seg at husarbeid ikke ga like sterk antidepressiv effekt (4). Hos deprimerte ser det ut til at aerob utholdenhetstrening hever stemningsleie mer enn anaerobisk styrketrening (30). Flere forsøk har vist at aerobisk fysisk aktivitet (løping eller aerobic) gir raskt innsettende antidepressiv effekt som varer fra noen timer og opp til en dag. Andre forsøk har vist at ulike former for fysisk aktivitet ser ut til å ha likeverdig antidepressiv effekt (4,8,13,23). Undersøkelsene deres viste at anaerobisk trening (styrketrening) gir samme antidepressiv effekt som aerob trening (13,23), men effekten er ikke observert før noen timer etter avsluttet trening (13).

Ett annet spørsmål er om intensiteten og hyppigheten av aktiviteten påvirker effekten? En studie viste at 47 % av pasienter i aldersgruppen 20-45 år med mild eller moderat depresjon reduserte depressive symptomer etter aerobic gruppetrening. Økning av intensiteten korrelerte positivt med effekten. Økning av frekvensen fra 3 til 5 ganger i uken, viste seg ikke å ha noen endret effekt. Fysisk aktivitet har i tillegg god effekt på den fysiske helsen. Studiet var randomisert 2x2 faktorial design, pluss placebo kontroll. Det var 80 deltakere og all trening ble utført under oppsyn i laboratoriet. Studien konkluderte med at alle burde være fysisk aktive hver dag i minimum 30 min med moderat intensitet for å redusere risikoen for fysisk og psykisk sykdom (31). Energiforbruket skal utgjøre ca 150 kilokalorier og kan deles inn i kortere bolker i løpet av dagen (32).

vi. Hvilke betydning vil det ha for samfunnet å bruke fysisk aktivitet som behandling av depresjon?

Punktprevalens i Norges befolkning for identifiserbar behandlingstrengende depresjon er estimert å være 3-5 %. Ettårsprevalensen er ca. 8 %. Livstidsprevalens er trolig 15-25% for kvinner og 7-12% for menn. Depressive forstyrrelser er 2-3 ganger så hyppige som alvorlige depresjoner (5). Hovedgruppen av alvorlig deprimerede ligger mellom 20 og 40 år (7).

Depresjon rangeres av WHO-Verdens Helseorganisasjon som den ledende årsaken til redusert livskvalitet og funksjon (6). Den alvorligste konsekvensen av depresjon er overhyppigheten av selvmord (5). Om lag 15 % begår suicid og dette ofte i ung alder (3). Psykiske helseplager medfører ikke bare en betydelig belastning for enkeltindividet og de nærmeste, men også for samfunnet generelt. I følge WHO utgjør depresjon 4,4 % av den totale, globale sykdomsbyrden (5) og er nummer fire av sykdommer når det gjelder tapte, funksjons- og kvalitetsjusterte leveår. Frekvensen av depresjon er økende og WHO antar at innen 2020 vil depresjon være blant verdens to mest belastende sykdommer (5,6,7). I Norge er de direkte kostnader for behandling per pasient anslått å være ca 6000kr. Hvis vi antar at det til enhver tid er ca 8 %, 250000, som til enhver tid lider av depresjon, utgjør behandlingsutgifter ca. 1.5 milliarder per år (6). I tillegg er indirekte kostnader som tapt arbeidskraft, tapte skatteinntekter for det offentlige og tidlig død en langt større (6). Depresjon er en av de hyppigste årsakene sykefravær og utgjorde i 2004 30 % av utbetalt uføretrygd (5,6). De indirekte kostnadene i europeiske land for alvorlig depresjon (4.5 % av befolkningen) er beregnet til ca. 36 000 kr pr. pasient per år (7). I tillegg til behovet, er også kostnadene ved den anti depressiv behandling økende (16).

Depresjon er ofte tilbakevende, mer enn 50 % får residiv. Folkehelseinstituttet mener depresjon er den lidelsen totalt, etter koronare hjertelidelser, der forebygging vil ha størst effekt på folkehelsen mål i sykdomsbyrde (6).

Fysisk aktivitet som forbygging og behandling av depresjon kan spare samfunnet for store utgifter til behandling, samt sykepenge- og uføreutgifter. Behandlingstilbudet innen psykisk helsevern dekker ikke etterspørselen, derfor vil ett lite kostbart og mulig selvadministrert behandlingsalternativ kunne hjelpe mange som i dag står uten behandlingstilbud (6).

4.2 : Hva er virkningsmekanismene bak fysisk aktivitets antidepressive effekt?

Nevrobiologisk hypotese

Økt celleproliferasjon og dannelser av nye forbindelser mellom nerveceller

Hjernen er plastisk og kan etablere nye forbindelser mellom nerveceller som brukes og mister de forbindelsene som ikke brukes (4,33). Overføring av impulser mellom hjernecellene skjer med transmittorsubstanser, denne signaloverføringen påvirkes av hormoner (4).

Hos pasienter med depresjon har man funnet redusert volum av hippocampus. Størrelsen av volumtapet korrelerer med depresjonens varighet (2). Redusert hippocampal plastisitet og redusert nevrogenese i gyrus dentatus er assosiert med depressivt stemningsleie og kan være årsaken til den depressive sykdommen (2,14).

Ved fysisk aktivitet dannes nye hjerneceller og synapser, vaskulariseringen øker og neurodegenerasjon forsinkes (9,14). Andre forsøk kan også bekrefte hypotesen om økt nevrogenese i hippocampus stimulert av fysisk aktivitet. Men at det er akselerert neural degenerasjon i hippocampus ved depresjon, har undersøkelser vist ulike resultater på. Derfor er det sannsynligvis en redusert nevrogenese ved depresjon, men om akselerert neurodegenerasjon også er årsak til volumtapet er fremdeles usikkert (9).

Fysisk aktivitet bedrer trolig stemningsleie ved å øke denne celleproliferasjonen, mens stimulerende omgivelse øker sannsynligheten for at disse overlever. Effekten av fysisk aktivitet menes å være den samme som antidepressive og elektrokonvulsiv behandling, men har raskere innsettende gunstig effekt (14). Det ser ut til at endocannabinoidsystemet (anandamid), beta-endorfiner, serotonin(5-HT), BDNF og VEGF har en viktig rolle i reguleringen av treningsindusert nevrogenese og øke overlevelsen til disse nydannede cellene (9,14). Trening øker konsentrasjonen av beta-endorfiner, VEGF, BDNF og serotonin. Beta-endorfiner induserer muligens nydannelsen av nevroner i gyrus dentatus, mens VEGF og BDNF øker overlevelsesfrekvensen. Serotonin spiller også en rolle i nevrogenesen, fordi det kan øke celleproliferasjon og nevrogenese i gyrus dentatus (9).

Videre tyder observasjoner på at jevnlig fysisk aktivitet fra tidlig i livet kan gi

beskyttelse mot nevrodegenerasjon. Og at for lite fysisk aktivitet trolig er den viktigste enkeltårsaken til dårlig helse (14).

Biokjemiske hypoteser

Fysisk aktivitet kan påvirke balansen og konsentrasjonen av signalstoffer i hjernen på samme måte som psykofarmaka (4). Det har vært gjort mange forsøk på dyr for å verifisere forskjellige hypoteser om endringer i disse signalstoffene, og en del mindre kontrollerte forsøk på mennesker.

Endorfiner

Endorfiner er kroppens egne opioid peptider; deles inn i beta-endorfin, enkefalin, dynorfin (34). Endorfinene er det naturlige substratet for belønningssystemet i hjernen, og de virker gjennom de samme reseptorene som aktiveres av opium (2,14). Endorfiner har sammenheng med godt humør, en generell følelse av velvære (23), samt kan øke appetitt kontroll, redusere angst, spenninger, sinne og forvirring (35). De virker også høyt analgetisk, og har derfor ett avhengighets potensial (2). Videre har beta-endorfin blitt omtalt som en mulig forklaring på hvorfor mennesker blir avhengig av løping (9). Endorfiner har også trolig en effekt på regulering av menstruasjon og modulerer responsen av ACTH, GH, PRL, katekolaminer og kortisol (35).

Konsentrasjonen i blodet av endorfiner stiger forbigående under hard fysisk aktivitet. Denne økning av endorfinnivået kan forklare treningens positive psykiske effekt (8). Plasma-konsentrasjonen av beta-endorfin under trening har blitt målt til fem ganger høyere enn hvile-nivå, og trolig enda høyere konsentrasjon i hjernen (35). Mange studier har vist at endorfinnivået stiger i plasma under akutt og regelmessig fysisk aktivitet, men om hjernekonsentrasjonen er lavere, lik eller høyere er ikke mulig å måle (23).

Mengden endorfinutskillelse er positivt korrelert med treningsintensiteten og tiden. Den mest kjente treningsrelaterte effekten av endorfin er dets evne til å trigge en euforisk og oppmuntret tilstand kalt “runners high” (35). Denne belønnings-effekten av trening er delvis mediert av endogene opioider (2). For å bevise den endogene opioid-hypotesen har det vært gjort forsøk med å injisere naloxone, en opioid antagonist, etter løping. Gledesfølelsen og euforien ble da redusert, men ikke samvittighet, samarbeidsvilje og hypoalgetisk effekt (23).

Effekten av regelmessig trening på langsikt er fortsatt noe kontroversiell på grunn av

motstridende data. En hypotese forklarer at trening øker individets sensitivitet til opioid effekt, så det kreves mindre av hormonet for å få en viss effekt. Man da se på trening som en positiv avhengighet. Andre hypoteser postulerer at trente individ bryter saktere ned opider i blodet enn utrente. Dette vil fasilitere opioat responsen og trolig også øke toleransen for utholdenhets trening (35).

Dopamin

Dopamin er ett monoamin og ett signalstoff i hjernen som spiller en viktig rolle i forhold til belønning, motivasjon, lystopplevelser og motoriske funksjoner (4). Dopamin følger de mesolimbiske baner fra den ventrale tegmentale området i midthjernen og ender i nucleus accumbens i de limbiske deler av hjernen (36).

Forsøk gjort på deprimerte rotter har vist at naturlig belønning i form av løping fører til dopamine frigjøring i nucleus accumbens. Symptomer som gledesløshet, apati, redusert motivasjon og mangel på energi hos deprimerte kan tyde på at de striatale dopaminerge baner er involvert i patofysiologien av depresjon (2).

Serotonin og Noradrenalin

Monoaminene serotonin og noradrenalin er involvert i regulering av stress, humør og stemningsleie (4). De har også effekt på bevissthetsnivå, søvnfaser, oppmerksomhet og motivering (34). Ved dype depresjoner reduseres hjernens innhold av serotonin og noradrenalin. I tillegg til konsentrasjonen betyr samspillet mellom stoffene, og reguleringen av dem en viktig rolle ved depresjon (4). SSRI er et antidepressivt legemiddel som hemmer opptaket av serotonin, og dermed øker konsentrasjonen av serotonin i synapsespalten (4,8).

Serotonin konsentrasjonen i hjernen øker under fysisk aktivitet. Dette er trolig gjennom påvirkning av metabolismen, slik at forstadiet til serotonin, tryptofan, slipper lettere gjennom blod-hjerne-barrieren. Syntesen av serotonin kan dermed økes sentralt (4). Serotonin har effekt på stemningsleie, opplevelse av belønning og søvn/våkenhet (34).

Noradrenalin konsentrasjonen i blodet øker etter fysisk aktivitet. Mesteparten av NA

kommer fra det sympatiske nervesystemet til hjertet og skjelettmuskulatur, men det har ikke vært mulig å måle i hvilken grad dette reflekterer endringer i hjernen (4).

Dyreeksperimentelle studier har vist at intens fysisk aktivitet øker hjernens innhold av disse serotonin og noradrenalin, og man har tenkt at det samme kan skje hos mennesket (8). I ett forsøk ble rotter plassert i sylindere med dypt vann. En gruppe rotter fikk SSRI (Escitalopram), en gruppe fikk løpe på ett løpehjul i forkant, og en kontrollgruppe som ikke fikk noen form for behandling. Rottene viste tre forskjellige typer rømnings adferd da de ble plassert i cylinderen. A: De beveget seg litt, men ga raskt opp og ble liggende immobile i vannet. Dette ble karakterisert som en depressiv atferd. B: De prøvde bevege seg vertikalt (klatring), noe som ble tolket som en noradrenalin-lik respons. C: Rottene beveget seg horisontalt, en respons som ble karakterisert som serotonin-lik. Forsøket på rottene viste at løping har en antidepressiv noradrenalin-lik(B) effekt, mens SSRI hadde en serotonin-lik(C) antidepressiv effekt. Ett viktig kriterium for serotonin-responsen ved SSRI, var at rottene hadde tilgang til løpehjul (2,8).

Andre signalstoffer

Gamma-amino smørsyre (GABA) og glutamat (aminosyrer) er hjernens viktigste hemmende respektive stimulerende signalstoffer (s). I dyreforsøk har en registrert et økt nivå av GABA under langvarig fysisk aktivitet. GABA og glutamat spiller sannsynligvis en rolle ved utviklingen av angstlidelser, alkoholisme og man kunne kanskje tenke seg at det også virker inn på utvikling av depresjon (4).

Andre stoffer som har vært vurdert å spille en rolle i patofysiologien av depresjon er blant annet; substans P, neuropeptid Y, BDNF (neuroendofin), oksytocin, anandamid og fenyletylamin.

Hormoner

Hypotalamus-hypofyse-binyrebark-aksen spiller en viktig rolle i stressrespons. Aktiveringen av dette systemet gjør kroppen klar for kamp eller flukt, men overaktivitet er sannsynligvis en viktig mediator i utløsning av depresjon (4). Undersøkelser har vist at stressende livshendelser er assosiert med et mer depressivt stemningsleie.

For å studere sammenhengen mellom psykofysisk stress og depresjon, har man brukt konsentrasjonen av adrenalin i urinen som en indikator på aktiviteten i det sympatiske nervesystemet. Det viste seg at økt depressivt stemningsleie var assosiert med stressende

hendelser, noe som påvirker spillet mellom det autonome nervesystemet og det endokrine systemet. Det ser ut til at regelmessig fysisk aktivitet reduserer aktiviteten i det autonome nervesystemet, og dermed reduserer utskillelsen av adrenalin. Dette kan også begrunnes ut fra reduksjonen i hvilepuls som ble målt etter trening, noe som er en indikator på reduksjon i den sympatiske medierte responsen hjertet hadde av psykofysisk stress. En slik nevroendokrin aktivitet har blitt sett på som en mulig forklaring på hvorfor trening påvirker humør og depresjon (20).

Videre har det vist seg at trening også reduserer utskillelse av kortisol i urinen. Aktivisering av HPA-aksen fører til en økning av kortisol ved at hypofysen skiller ut ACTH, som påvirker binyrebarken til å produsere kortikosteroider. Reduksjonen i kortisol utskillelse viste sammenheng med bedring av stemningsleie og ga en beroligende effekt. Selv om virkningsmekanismene bak trenings antidepressive effekt fremdeles er uklar, kan en reduksjon i individets nevro-muskulære hyperaktivitet i HPA-aksen spille en rolle når det gjelder trenings antidepressive effekt (20).

Ett forsøk gjort på 49 frivillige kvinner i alderen 18-20 år med mild til moderat depresjon viste at jogging i grupper reduserte utskillelse av adrenalin og kortisol signifikant i urinen. Totalt depresjonsskåring var også signifikant redusert. Deltakerne jogget med lav intensitet, hver dag i 50 minutter i 8 uker (20).

Psykologiske hypoteser

Psykologisk forklares virkningsmekanismene med at treningen gir en opplevelse av mestring og en distraksjon. Fysisk aktivitet øker selvfølelsen ved å gi en opplevelse av mestring når at man oppnår egne målsetninger. Det gir også en positiv effekt på selvbildet og selvtilliten (4,13). Deprimerte har lett for å dvele ved sine triste tanker og hvor dårlig de føler seg, dette interferer med evnen til problemløsning og gode mestringsstrategier. Fysisk aktivitet kan virke som en distraksjon ved å trekke fokus vekk fra depressive tanker til naturomgivelser, musikk eller regler i ett ballspill f.eks. (4).

Depresjon kan føre til isolasjon, som igjen kan forverre tilstanden (4). Fysisk aktivitet gir en mulighet til sosialisering og interaksjon med andre mennesker, i tillegg kan deltakerne gi hverandre gjensidig støtte (4,13). Å gjøre noe positivt for å klare håndtere depresjonen er en sunn mestringsstrategi. Å døyve vonde følelser med alkohol eller ikke gjøre noen tiltak selv, er langt fra hjelpfulle strategier (4).

Andre hypoteser

Den antropologiske hypotesen går ut på at menneske er født til å samle og jakte. Moderne vestlig livsstil er for inaktivt og gir helsemessige fysiske og psykiske negative konsekvenser (8). Temperaturhypotesen postulerer at en forbigående temperaturstigning i kroppen på ca 1 grad under intens fysisk aktivitet medfører psykologiske gunstige effekter. Temperaturøkning i spesielle områder i hjernen, som hjernestammen, kan gi en avslappende følelse og reduserer muskelspenninger (23).

Diskusjon

4.1. Hvilken effekt har fysisk aktivitet på depresjon?

i. Hvilke psykiske virkninger har fysisk aktivitet?

Det finnes mange studier, og de fleste peker i samme retning; fysisk aktivitet virker antidepressivt (2,4,5,6,7,8,9,13,14,20). Ved alle former for depresjon reduserer fysisk aktivitet depressive symptomer, med effekten er best dokumentert for milde og moderate former av depresjon. Trening kan bedre stemningsleie signifikant (2,6,8,9,13,14,15,20,23,), disse effektene er sterkere hos deprimerte enn psykisk friske (15). Fysisk aktivitet kan redusere sinne, angst, forvirring, tretthet og mangel på livskraft (4,5,7,8,15). Reduserte muskelspenninger etter fysisk aktivitet er relativt godt dokumentert gjennom kontrollerte elektrofysiologiske målinger (4,15,16,17,18). Hvorvidt smertepersepsjonen kan endres av fysisk aktivitet finnes det få studier av, og det er derfor foreløpig ikke godt dokumentert.

Ett gjennomgående problem i studiene har vært at fysisk aktivitet ofte har blitt gjennomført i grupper, noe som gjør at man ikke får målt effekten av fysisk aktivitet isolert. Deprimerte har en tendens til å isolere seg og fysisk trening i grupper gir en god mulighet til sosialisering og interaksjon med andre mennesker (4). Sosialisering i seg selv kan gi en antidepressiv effekt, og det har ikke vært gjort noen forsøk på å isolere denne effekten fra effekten av fysisk aktiv i seg selv. Det er derfor usikkert hvor mye sosiale faktorer spiller inn på de psykiske effektene i studiene. Sosialisering vil da virke som en bias på resultatet, og mest sannsynligvis i favør av positiv psykisk virkning. Men det er ikke ett kriterium at man nødvendigvis må se isolert effekt av fysisk aktivitet for å bruke det til å dokumentere behandlingseffekten, da fysisk aktivitet som behandlingsform oftest foregår i grupper.

Ett annet spørsmål er om målemetodene er valide, måler de virkelig det de ønsker å måle?

Noen studier bruker anerkjente skåringsskjemaer som MADRS, BDI og DSM-IV kriterier, men mange bruker mindre kjente eller egne skåringssystem for depressive symptom. Det varierer også om deltakerne skårer seg selv eller en blindet/ikke-blindet observatør intervjuer deltakerne og skårer dem. Noen studier får her en positiv bias ved at observatøren ikke er blindet eller ikke lar seg blinde.

Fysisk aktivitet kan virke som en buffer mot stress. Forklaringen på dette kan være at mennesker som er i god fysisk form tåler bedre de fysiske stressreaksjonene. De vil f.eks. ved økt hjerterefrekvens, raskere komme tilbake til hvilepuls (4,17,18). Tverrsnittstudier er det eneste vitenskapelige dokumentasjonen på denne effekten, og det er derfor vanskelig å trekke noen endelige konklusjoner.

Flere befolkningsundersøkelser har vist at personer som er regelmessig fysisk aktive, har mindre søvnproblemer og tretthet om dagen (4,16,17,18,20). Bedre søvnkvalitet kan forklares som en sekundær effekt av reduksjon av muskelspenninger, stress og kortisol nivå og dermed gi bedre søvnkvalitet. Men ut fra undersøkelsene kan man ikke si om det er treningen som gir bedre søvnkvalitet, eller om de som sover godt har mer overskudd til fysisk aktivitet (4).

Noen deltakere opplever at de tenker mer kreative og problem løses lettere (4,16). Om dette er reelt eller om det er deres egenvurdering som blir mer positiv og mindre kritisk, er usikkert og vanskelig målbart.

Ett populært og omdiskutert tema både i media og blant fagfolk har vært den treningsinduserte euforiske tilstand kalt "runner`s high". Det foreligger ingen gode kliniske forsøk som har vist denne effekten. Det kan være på grunn av vanskelig målbarehet, da det er uforutsigbart når og om tilstanden indueres under trening. Det har også vært uenigheten om virkningsmekanismen bak denne tilstanden. Den mest kjente forklaringsmodellen er kanskje frigjøringen av beta-endorfiner, som gir en sterk og behagelig belønningseffekt i hjernen. Hypotesen har vært forsøkt testet ved å injisere naloxon etter trening. Det viste seg at naloxon bare reduserte deler av den positive psykiske effekten. Det kunne tyde på at endorfiner alene ikke er forklaringsmekanismen til denne tilstanden. En annen forklaring av "runners high" har vært at langvarig, regelmessig fysisk aktivitet kan fremkalle en forbigående endret bevissthetstilstand lignende hypnose. Flyt-opplevelsen ble lansert av Mihaly Csizskzentmihaily i 1990 , men er meget sparsomt dokumentert.

Fysisk aktivitet i overdreven form kan gi negative effekter. Noen personer kan utvikle en

avhengighet av trening (2,9,23). Tilstanden trenger nødvendigvis være negativ i seg selv, men det kan gi slitasjeskader, sosial tilbaketrekning og gi fysiske og psykiske abstinenssymptomer.

En annen negativ effekt er overtrenthets syndrom. Det rammer en svært liten del av befolkningen, og det er hovedsakelig mentalt friske idrettsutøvere som trener på toppnivå (13). Det er lite sannsynlig at deprimerte pasienter som utøver regelmessig fysisk aktivitet på ett moderat nivå etter anbefalinger, er i faresonen. En pasientgruppe hvor dette kan være ett problem, er de med spiseforstyrrelser. Hard fysisk aktivitet inngår hos mange som en del av sykdomsbildet, og kan derfor bli tvangspreget og overdreven. Hos enkelte av disse pasientene er fysisk aktivitet med høy intensitet ikke å anbefale.

Det ser ut til at de positive og negative psykiske effektene av fysisk aktivitet er rimelig godt dokumentert. Men ett annet faktum er at forsøk uten signifikante forskjeller, eller studier som ikke bekrefter hypotesen har en tendens til ikke å bli publisert. Dette kan påvirke den vitenskapelig dokumenterte litteraturen på området og gi ett skjevt bilde.

ii. Kan fysisk aktivitet forebygge depresjon?

De fleste data er hentet fra tverrsnittstudier og kan derfor ikke med sikkerhet dokumentere den forebyggende effekten av fysisk aktivitet på depresjon (4). Ett interessant studie er derfor den norske undersøkelse av rekrutter som gikk over ni måneders tjeneste i Nord-Norge. Tjenesten utgjorde en stressende og stor psykososial belastning. Den viste at de soldatene som var fysisk aktive hadde mindre tendens til å utvikle depresjon senere under tjeneste i Nord-Norge. Dette kan tyde på at fysisk aktivitet øker individets evne til å tåle stress og at det beskytter mot depresjon. Deltakerne var meget sammenlignbare, da de alle var samme aldergruppe, kjønn, samme omgivelser, miljø og opplevde relativt like erfaringer i perioden. Ett spørsmål er om denne effekten kan overføres til andre aldersgrupper, livssituasjoner, kjønn og omgivelser. Soldatene kunne vært fulgt opp over lengre tid for å få ett sikrere bilde av den forbyggende effekten, og om residiv frekvensen ble redusert av fysisk aktivitet.

Studiet som sammenlignet husarbeid med fysisk aktivitet av samme energikrevende nivå, konkluderte med fysisk aktivitet har bedre effekt på psykisk helse enn husarbeid. Dette kan tyde på at virkningsmekanismen av fysisk aktivitets antidepressive effekt ikke er rent fysiologisk. Flere faktorer er med på å fremkalle en antidepressiv effekt ved gruppetrening utendørs. Sosial interaksjon og sosial støtte utøverne imellom spiller en rolle for den antidepressive effekten. Fritidsaktiviteter kan utføres utendørs i fellesskap, mens husarbeid

nødvendigvis må finne sted innendørs og ofte alene. Det å være i naturen, samt nye og spennende omgivelser, gir trolig en positiv psykisk effekt i seg selv.

Det finnes foreløpig ingen studier med høy nok metodisk kvalitet til å kunne dokumentere den forbyggende effekten på depresjon. Grunnen til dette er trolig at det er vanskelig å gjennomføre ett longitudinelt studie hvor man selekterer individ i to tilstrekkelig store sammenlignbare grupper, hvor den ene gruppen forblir inaktive og den andre regelmessig fysisk aktivitet. Deretter følger man gruppene over flere år og registrerer alle tilfeller av depresjon. Ett slikt studie vil ikke være mulig å gjennomføre i praksis, det er derfor lite sannsynlig at vi noen gang får evidens baserte studier på om fysisk aktivitet kan virke forbyggende på depresjon. Til tross for at mange studier peker i retning av at regelmessig fysisk aktivitet reduserer sjansen for psykiske plager (4).

iii. Kan fysisk aktivitet være et alternativ til tradisjonell behandling av depresjon?

Mennesket har lenge intuitivt kjent til den nære sammenhengen mellom fysisk aktivitet og sinnets helse. Allerede i 1905 publiserte Franz og Hamilton den første artikkelen i ett psykiatrisk tidsskrift. Den beskrev hvordan moderat fysisk aktivitet reduserte tankemessige, kroppslige og følelsesmessige problemer for to alvorlig deprimerte pasienter (4). Det var først i 1980 årene at det ble gjennomført kontrollerte studier, case studier og epidemiologiske studier som rapporterte fordelaktig effekt av fysisk aktivitet på depresjon (23). Disse forsøkene hadde store metodiske begrensninger. I mangel av randomisering, kontrollgrupper og minimalt med deltakere, kunne man ikke ut fra disse studiene trekke noen konklusjoner. Men de kunne være en pekepinn i retning at fysisk aktivitet muligens hadde en positiv effekt på psykisk helse.

At fysisk aktivitet virker antidepressivt er relativt godt dokumentert og kontrollerte dyrestudier, hovedsakelig på rotter, viser signifikant effekt. De viser også likeverdig effekt av fysisk aktivitet og antidepressive medisiner. Men spørsmålet er om dette er overførbart til mennesker. Depresjon er antakeligvis en mer sammensatt lidelse hos mennesker enn dyr. Forsøk gjort på dyr kan måle effekten nøyaktig ved å måle endringer av konsentrasjoner av signalstoffer intracerebralt. Forsøk som utføres på mennesker må vurderes på grunnlag av

endringer i plasmakonsentrasjoner av de samme stoffene. Hvorvidt endringer av plasmakonsentrasjon er den samme som intracerebralt vet man ikke med sikkerhet, da det ikke foreligger data om stoffene krysser blod-hjerne-barrieren(BHB) eller eventuelt i hvilket forhold det fordeler seg over BHB. Forsøk på mennesker må derfor basere seg på endring i plasmakonsentrasjoner kombinert med subjektive selvrapporterings skjemaer, intervjuer og observerte symptomer. Forsøkene jeg har sett på for å sammenligne behandlingseffekt er hovedsakelig studier gjort på mennesker.

Forsøket Martinsen, Medhus og Sandvik gjorde på Modum Bad i 1985 har flere svakheter. For det første måler det ikke den isolerte effekten av fysisk aktivitet som behandling, da det i begge gruppene brukes i tillegg til samtaleterapi, gruppeterapi og hos enkelte medikamentell behandling. Intervensjonsgruppen som fikk fysisk aktivitet i tillegg til vanlig behandling, i stedet for arbeidsterapi, viste signifikant større bedring av depresjonen enn kontrollgruppen. Dette kan bety at fysisk aktivitet har signifikant bedre antidepressiv effekt enn arbeidsterapi i kombinasjon med tradisjonell terapi. Ett bedre mål på effekten av fysisk aktivitet hadde forsøket fått, hvis de brukte bare fysisk aktivitet som behandling i en gruppe, en gruppe med samtaleterapi og eventuelt en gruppe hvor man kombinerte behandlingsformene. Ideelt sett burde man sammenligne med en gruppe pasienter innlagt for depresjon som ikke fikk noen form for behandling, men det vil av etisk grunner ikke la seg gjennomføre.

Seleksjonen hadde også svakheter da flere av pasientene som på forhånd var positivt innstilt til fysisk aktivitet som behandling, ikke ville delta i forsøket i redsel for å havne i kontrollgruppen. Andre pasienter ville ikke delta i forsøket fordi de ikke ønsket å være fysisk aktive. Alle disse pasientene som valgte å ikke delta, kunne hatt avgjørende innvirkning på resultatet i begge retninger. Det kan også stilles spørsmål om det var effekten av fysisk aktivitet isolert sett som ble målt, eller om det var sosialisering og interaksjon med andre pasienter under trening som førte til eller medvirket til at intervensjonsgruppen viste betydelig mer bedring.

Senere har det vært gjennomført en rekke forsøk av høyere kvalitet når det gjelder flere deltagere og bedre kontrollgrupper. De fleste forsøk har bekreftet og utvidet resultatene av tidligere studier (9). I 1998 publiserte Craft og Landers (27) en oversikt og sammenligning av 30 disse i form av en meta-analyse. Lawlor og Hopker publiserte også en meta-analyse i 2001, som inkluderte 14 studier. Studiene hadde en viss grad av eksperimental kontroll, men fremdeles var metodiske svakheter ett problem. Noen av studiene manglet blant annet

adekvate kontrollerte forhold, blinding og forsøksgruppene var små (9).

I et forsøk på å sammenligne Craft og Landers, samt Lawlor og Hopkers meta-analyse kalkulerte Craft og Perna en effekt størrelse per studie som skulle korrigere for positiv bias som kan være resultat av små forsøksgrupper. På den måten kunne studiene sammenlignes til tross for variasjoner i kjønn, alvorlighetsgrad av depresjon, skårings metode for depressive symptom og typen intervensjon. Effektstørrelsen var henholdsvis -0.72 og -1.1 . Ved å konvertere effekt størrelsen til ett binominalt mål, gjorde de det mulig å sammenligne den praktisk kliniske betydningen av effekt størrelsen. Dette viste en økning i suksessrate som følge av behandling (fysisk aktivitet) på 71% og 74%. Tallene viser ett lovende behandlingsresultat, da det etter medisinske kliniske retningslinjer blir regnet som behandlings respons ved 50% reduksjon i symptomer under behandlingsperioden. Det kan kanskje diskuteres hvorvidt dette kriteriet med en grense på 50% er mer klinisk relevant enn statistisk signifikant resultat. Da en reduksjon av depressive symptom på mindre enn 50% allikevel kan være en signifikant bedring av depresjonen (23). Dette betyr at selv ved bruk av mer klinisk relevante retningslinjer, viser dataene fra meta-analysene betydningen fysisk aktivitet har for reduksjon av depressive symptom. Det er også ett relativt godt bevis for å bruke fysisk aktivitet som ett potensielt effektivt tillegg til eksisterende antidepressive behandlingsformer.

At fysisk aktivitet har en positiv når det gjelder de milde og moderate formene for er veldokumentert i en rekke studier med høy metodisk kvalitet, men det foreligger ikke noen gode studier av pasienter med alvorlig depresjon. Dette er blant annet fordi forsøkene som er gjennomført er gjort på milde og moderat deprimerte og at det er vanskelig å rekruttere alvorlig deprimerte til å gjennomføre slike forsøk. Men klinisk erfaring tilsier at fysisk trening alene ikke vil kunne erstatte tradisjonell behandling for disse (4).

Flere andre studier har blitt gjort for å sammenligne ulike typer fysisk aktivitet, alle med varierende resultat (4,8,13,23,30). Alle er enige om at de fleste typer fysisk aktivitet har en antidepressiv effekt, og det kan virke som det er en tendens i retning av at typen aktivitet ikke har noen signifikant ulik effekt. Fremdeles er det usikkerhet om dette og flere evidens baserte studier med god metodisk kontroll trengs for å kunne trekke noen endelig konklusjon.

Det finnes mange studier og de fleste peker i samme retning; fysisk aktivitet virker antidepressivt (2,4,5,6,7,9,13,14,15,20,23). Trening kan bedre stemningsleie signifikant (2,6,8,9,13,14,15,20,23) sammenlignet med kontrollgruppe med ingen behandling. Det er relativt godt dokumentert at fysisk aktivitet kan brukes i tillegg til etablerte behandlingsmetoder (2,4,5,6,7,9,13,14,15,16,20,23,16). Noen av disse studiene antydnet at det

muligens også kan brukes som ett alternativ behandlingsform ved mild og moderat depresjon (2,4,5,16). Til tross for at noen enkelt studier har konkludert med at fysisk aktivitet ikke har noen signifikant forskjellig effekt fra tradisjonell behandling, har de fleste studiene metodiske svakheter i form av seleksjon og få deltakere. Hvis fysisk aktivitet skal kunne brukes som ett likeverdig alternativ til dagens behandlingstilbud, trengs det flere studier med god nok metodisk kvalitet til å konkludere og dokumentere effekten av fysisk aktivitet.

iv. Hvilke betydning vil det ha for samfunnet å bruke fysisk aktivitet som behandling av depresjon?

I Norge vil ca 50 % (1) av befolkningen få en behandlingstrengende psykisk lidelse i løpet av livet, og 20-30% har hatt en slik lidelse det siste året (2,3). Depresjonslidelser er de hyppigste. Ved å bruke fysisk aktivitet som forbygging og behandling av depresjon kan spare samfunnet for store utgifter til behandling, samt sykepenge- og uføreutgifter. Hovedgruppen av alvorlig deprimerte ligger mellom 20 og 40 år (7), dette er også den aldersgruppe i samfunnet som står for hoveddelen av yrkesaktive. Ved å behandle denne gruppen er ikke bare utgifter spart til behandling, sykepenger og uføreutgifter, men det bidrar også indirekte ved å økt arbeidskraft, økte skatteinntekter og redusere tapte, funksjons- og kvalitetsjusterte leveår (5).

Frekvensen av depresjon er økende og WHO antar at innen 2020 vil depresjon være blant verdens to mest belastende sykdommer (5,6,7). I tillegg til behovet, er også kostnadene ved den anti depressiv behandling økende (16). Behandlingstilbudet innen psykisk helsevern dekker ikke etterspørselen i dag. Fysisk aktivitet er ett lite kostbart behandlingsalternativ sammenlignet med samtaleterapi, medikamentell terapi. Pasienten har også fordel av det ved å unngå plagsomme bivirkninger som medisiner kan gi, mindre utgifter til behandling og bedre fysisk form. Fysisk aktivitet kan også administreres selv av pasienten. Dette gir fordeler for den enkelte til selv og tilpasse treningstype, tidspunkt og mengde, så lenge det følger anbefalte retningslinjer. Dette selvadministrerbare behandlingsalternativet vil også kunne hjelpe mange deprimerte som i dag står uten behandlingstilbud på grunn av meget begrensede ressurser innen helsevesenet.

Til tross for utallige forholdsvis godt dokumenterte forsøk, lite kostbart og lett administrerbart, i mange tilfeller selvadministrerbart, brukes fysisk aktivitet overraskende lite

som behandling av depresjon. Noe må gjøres for å spre kunnskap om effekten av fysisk aktivitet og få anerkjennelse av bruken av det som ett behandlingsalternativ ved milde og moderate former for depresjon. Videre kan fysisk aktivitet bli bedre integrert i dagens forebyggingstiltak og behandlingsopplegg for deprimerte.

5.2. Hva er virkningsmekanismen bak fysisk aktivitets antidepressive effekt?

Patofysiologi ved depresjon

Hva er den primære feilen ved depresjon? Kan endringer av transmittere og deres reseptorer fremkalle strukturelle endringer? Eller er primære utviklingsbetingede feil ved nettverk i hjernen som sekundært gir endringer av nevrotransmittere? Miljøfaktorer har vist seg å spille en rolle, men hvilke de er, og hvordan de virker sammen med den genetiske disposisjonen, er fortsatt ukjent (33).

Sykdomsårsaken(e) er ofte ukjent og diagnosen bygger sjelden på kjennskap til mekanismene i sykdomsutviklingen. Dermed blir den psykiatriske behandlingen sjelden etiologisk, den fjerner ikke alltid årsaken(e), men demper eller fjerner symptomene. Dette gjelder også fysisk aktivitet. Det er fortsatt uklarheter bak patofysiologien av depresjon og det er derfor vanskelig å si med sikkerhet hva virkningsmekanismen av fysisk aktivitet på depresjon er. Det er blitt lansert mange hypoteser med varierende grad av vitenskapelig dokumentasjon (4).

Nevrobiologisk hypotese

Økt celleproliferasjon og dannelser av nye forbindelser mellom nerveceller

Fysisk aktivitet kan muligens ha terapeutisk effekt på depresjon ved å øke nevrogenesen, og øke sannsynligheten for at disse nydannete cellene overlever. Hos pasienter med depresjon har man funnet redusert volum av hippocampus. Størrelsen av volumtapet korrelerer med depresjonen varighet (2). Redusert hippocampal plastisitet og redusert

nevrogenese i gyrus dentatus er assosiert med depressivt stemningsleie og kan være årsaken til den depressive sykdommen (2,14). Ved å øke nevrogenesen og dermed også øke synapser, vaskulariseringen øker og nevrodegenerasjon forsinkes, kan fysisk aktivitet ha antidepressive effekt. Ut fra dette konkluderer forskerne med at fysisk aktivitet kanskje kan brukes i behandling av depresjon (9). Stimulerende omgivelser ser også ut til å øke overlevelsen av de nydannede cellene. Dette kan tyde på at det er mange faktorer som spiller inn, ikke bare effekten av fysisk aktivitet i seg selv.

Effekten av fysisk aktivitet menes å være den samme som antidepressive og elektrokonvulsiv behandling, men har raskere innsettende gunstig effekt (14). Dette ser ut til å være en antagelse forskerne har kommet frem til på grunnlag av opplysninger i en rapport om antidepressive og elektrokonvulsiv behandling. Antidepressiva og elektrokonvulsiv behandling øker celleproliferasjon i gyrus dentatus, noe også fysisk aktivitet ser ut til å gjøre. Hos deprimerte har en sett redusert volum av hippocampus, og dette er muligens årsaken til senket stemningsleie. Hvorvidt man kan trekke denne konklusjonen direkte ut fra fremdeles usikre opplysninger, kan diskuteres.

Forsøket gjort av Kubesch et al. 2003 på eksekutive funksjoner viste at enkeltstående 30 minutter aerobe utholdenhetstrening kan bedre reaksjonstid signifikant. Dette kan bety at fordelene ved fysisk aktivitet involverer mer enn bare nevrogenese (9).

Biokjemiske hypoteser

Fysisk aktivitet kan påvirke balansen og konsentrasjonen av signalstoffer i hjernen på samme måte som psykofarmaka. Det har vært gjort forsøk på dyr for å verifisere forskjellige hypoteser om endringer i disse signalstoffene. Om dette kan overføres til mennesker er fremdeles uklart da det er vanskelig å gjøre slike målinger av stoffkonsentrasjon i spesifikke hjerneområder på mennesker (4).

Endorfiner

Konsentrasjonen i blodet av endorfiner stiger forbigående under hard fysisk aktivitet. Denne

økning av endorfinnivået kan forklare treningens positive psykiske effekt (8).

Plasmakonsentrasjonen av beta-endorfin under trening har blitt målt til fem ganger høyere enn hvile nivå, og trolig enda høyere konsentrasjon i hjernen (35). Noen forskere har satt spørsmålstegn ved denne likevekten mellom plasma- og hjernekonsentrasjonen av endorfin. Kan beta-endorfin krysse blod-hjerne-barrieren? Og i hvilket forhold vil endorfinkonsentrasjonen fordele seg mellom disse to systemene? Mange studier har vist at endorfinnivået stiger i plasma under akutt og regelmessig fysisk aktivitet, men om hjernekonsentrasjonen er lavere, lik eller høyere er enda uvisst. Forsøk på mennesker har til nå bare kunne måle plasmakonsentrasjonen. Man kan derfor ikke med sikkerhet trekke konklusjonen at denne økningen av endorfin i blodet har direkte sammenheng med reduksjonen av depresjon (23).

Mengden endorfinutskillelse er positivt korrelert med treningsintensiteten og tiden. Den mest kjente treningsrelaterte effekten av endorfin er dets evne til å trigge en euforisk og oppmuntret tilstand kalt “runners high” (35). Forsøket med å injisere opioid antagonist naloxon for å bevise endorfin-hypotesen, viste at gledesfølelsen og euforien ble redusert. Men naloxon hadde ingen dempende effekt på samvittighet, samarbeidsvilje og hypoalgetisk effekt. Dette kan implisere at endogene opioider kan tilskrives en del av effekten, men ikke hele (23). Belønnings-effekten av trening er trolig bare delvis mediert av endogene opioider (2).

Effekten av regelmessig trening på langsikt er fortsatt noe kontroversiell på grunn av motstridende data. En hypotese forklarer at trening øker individets sensitivitet til opioid effekt, så det kreves mindre av hormonet for å få en viss effekt. Man har da sett på trening som en positiv avhengighet. Andre hypoteser postulerer at trente individ bryter saktere ned opioider i blodet enn utrente. Dette vil fasilitere opioat responsen og trolig også øke toleransen for utholdenhets trening (35). For å kunne trekke noen konklusjoner, trengs det bevis i form av kontrollerte forsøk på mennesker med god metodisk kvalitet. Dette ser ut til å være vanskelig å gjennomføre med dagens utstyr og etiske retningslinjer.

Dopamin

Dopamin spiller en viktig rolle i forhold til belønning, motivasjon, lystopplevelser og motoriske funksjoner (4). Forsøk gjort på deprimerte rotter har vist at naturlig belønning i

form av løping fører til dopamin frigjøring i nucleus accumbens. Symptomer som gledesløshet, apati, redusert motivasjon og mangel på energi hos deprimerte kan tyde på at de striatale dopaminerge baner er involvert i patofysiologien av depresjon (2).

Ved belønning er det mange flere deler av hjernen enn bare dopaminsystemet som aktiveres, og det er også flere stoffer som fremkaller belønningssatferd uten å aktivere de mesolimbiske dopaminerge nevronene. Derfor er dopamin frigjøring i nucleus accumbens neppe alene en forklaring av virkningsmekanismen bak belønning, selv om det er mange data som tyder på at det er en sammenheng (33). Dette tyder på at dopamin er ikke alene forklaringen på virkningsmekanismen av fysisk aktivitets antidepressive effekt, men at det er ett samspill mellom mange faktorer.

Serotonin og Noradrenalin

Serotonin og noradrenalin er involvert i regulering av stress, humør, søvn og stemningsleie (4). Ved dype depresjoner reduseres hjernens innhold av serotonin og noradrenalin. SSRI er ett antidepressivt legemiddel som hemmer opptaket av serotonin, og dermed øker konsentrasjonen av serotonin i synapsespalten. Ved behandling med SSRI øker nivået i hjernen i løpet av timer, men det går uker før pasienten merker effekten av medikamentet. Forklaringen på dette kan være at det ikke er økningen av stoffet som gir den terapeutiske effekten, men de adaptive endringene i serotoninreseptorene (4,8). Trening derimot viser akutt antidepressiv effekt etter fysisk aktivitet, noe som kan tyde på at det ikke er samme virkningsmekanisme.

Serotonin konsentrasjonen i hjernen øker under fysisk aktivitet. Noradrenalin konsentrasjonen i blodet øker etter fysisk aktivitet. Mesteparten av noradrenalin kommer fra det sympatiske nervesystemet til hjertet og skjelettmuskulatur. Men i hvilken grad dette reflekterer endringer i hjernen er ukjent (4).

Forsøk på rottene viste at løping har en antidepressive noradrenalin-lik effekt, mens SSRI hadde en serotonin-lik antidepressiv effekt. Ett viktig kriterium for serotonin-responsen ved SSRI, var at rottene hadde tilgang til løpehjul. Forfatterne har konkludert med at dette kunne bety at miljøfaktorer kan være viktige for den antidepressive effekten av SSRI (2,8). Ut fra min tolkning av eksperimentet er det de kaller miljøfaktorer, altså tilgang på løpehjul, det sammen som intervensjonen i gruppe to. Gruppe to fikk fysisk aktivitet i form av løpehjul, som behandling. Videre tolker jeg dette til at gruppe en har fått kombinasjonen av SSRI og fysisk aktivitet. For at SSRI skal ha effekt, må rottene kunne drive fysisk aktivitet.

Studiet er kontrollert, blindet og metodisk av god kvalitet. Sammen med andre dyrestudier har det vist at intens fysisk aktivitet øker hjernens innhold av serotonin og noradrenalin, men man vet ikke om dette er overførbart til mennesker (8). Man kan også stille spørsmål om vertikale bevegelser hos rotter i en sylinder kan brukes som mål for menneskers noradrenalin-lik respons, og horisontale bevegelser kan brukes som mål på serotonin-lik respons. Spørsmålet om overføringsverdien til mennesker står igjen sentralt, og svekker dokumentasjonen av forsøket når det gjelder effekten hos mennesker.

Andre signalstoffer

I dyreforsøk har en registret ett økt nivå av GABA under langvarig fysisk aktivitet, det spekuleres i om dette også er tilfelle hos mennesker. Om dette har betydning for utviklingen av depresjon er foreløpig bare spekulasjoner (4). Stoffene substans P, neuropeptid Y, BDNF (nevroendorfin), oksytosin, anandamid og fenyletylamin er det foreløpig lite vitenskapelig forskning, og vi vet derfor lite om en eventuell sammenheng.

Hormoner

Forsøket Nabkasorn gjorde i 2005 viste at jogging i grupper reduserte utskillelse av adrenalin og kortisol i urinen. Deltakerne var en relativt homogen gruppe, så rehabiliteten i forsøket ser ut til å være god. Deltakerne var frivillige, noe som kan tyde på en bias ved seleksjonen. Deltakerne kan være spesielt positiv innstilt til effekten av fysisk aktivitet, forventer antidepressiv effekt av treningen, og dermed eventuelt drar nytte av en placebo effekt i tillegg. Det kan stilles ett spørsmålstegn om generaliserbarheten til den generelle befolkning. Gruppen var kvinner i alderen 18-20år, det er ikke sikkert dette er representativt for alle aldersgrupper og begge kjønn. Antallet deltakere var akseptabelt. Validiteten kan også kritiseres, da den fysiske aktiviteten ble utført i grupper. Det gjør at ikke effekten av fysisk aktivitet blir målt isolert, men resultatet viser en kombinasjon av effekten av fysisk aktivitet og av sosialisering.

Tatt i betraktning noe kritikk ved metoden, viste resultatet klar signifikant reduksjon i kortisol og adrenalin, samt signifikant reduksjon i symptomer på depresjon. Det ser ut til at regelmessig fysisk aktivitet reduserer aktiviteten i det autonome nervesystemet, og dermed reduserer utskillelsen av adrenalin. Adrenalin har sammenheng med psykofysisk stress og depresjon. En slik reduksjon i nevroendokrin aktivitet kan være en del av forklaringen på hvorfor trening påvirkning humør og depresjon (20).

Trening reduserer også utskillelse av kortisol i urinen. Dette har vist seg og ha sammenheng med bedring av stemningsleie og ga også en beroligende effekt. Selv om virkningsmekanismene bak trenings antidepressive effekt fremdeles er uklar, kan en reduksjon i individets nevrologiske hyperaktivitet i HPA-aksen også spille en rolle når det gjelder trenings antidepressive effekt (20).

Psykologiske hypoteser

Psykologisk forklares virkningsmekanismene med at treningen gir en opplevelse av mestring, økt selvfølelse, selvtillit og selvbildet. Trening virker også som en distraksjon fra vonde tanker og kan få deprimerte mer sosialisert. At fysisk aktivitet kan øke disse følelsene finnes det godt dokumentert forskning på, men om disse effektene alene kan forklare den antidepressive effekten av fysisk aktivitet er heller tvilsomt.

Andre hypoteser

Den antropologiske hypotesen og temperaturhypotesen har jeg tatt med for å vise bredden av forklaringsmodellene. Det er sparsomt med vitenskapelig dokumentasjon for disse hypotesene. Ett fåtall forsøk er gjort for å teste temperaturhypotesen, men hovedsakelig i forhold til angstlidelser (8,23).

Det finnes utallige hypoteser, mer eller mindre begrunnet med evidens basert forskning. Det er fremdeles uklart hvilken eller eventuelt om noen av disse hypotesene kan forklare den antidepressive effekten av fysisk aktivitet. Det er sannsynlig at det er en kombinasjon av nevrobiologiske, biokjemiske, psykologiske og sosiale faktorer som påvirker sammenhengen mellom fysisk aktivitet og depresjon. Mer forskning med høyere metodisk kvalitet trengs for å kunne trekke en konklusjon (23).

Konklusjon

Jeg har i denne oppgaven vist at det er godt dokumentert at fysisk aktivitet kan brukes som behandling av depresjon. Mange studier har vist at fysisk aktivitet har en gunstig positiv psykisk effekt på mentalt friske og deprimerte, men virkningsmekanismen bak denne effekten

er fremdeles usikkert. Fysisk inaktivitet medfører økt risiko for å rammes av depresjon, men om fysisk aktivitet har en forbyggende effekt på depresjon lar seg vanskelig å bevise med forsøk. Ved mild til moderat depresjon kan fysisk aktivitet brukes i tillegg til tradisjonell behandling, og muligens som ett alternativ. Ved alvorlig depresjon kan fysisk aktivitet brukes i tillegg til dagens behandlingsopplegg. Det som anbefales i dag har flere studier konkluderte med at alle burde være fysisk aktive hver dag i minimum 30min med moderat intensitet for å redusere risikoen for fysisk og psykisk sykdom

Fysisk aktivitet som forbygging og behandling av depresjon kan spare samfunnet for store utgifter til behandling, samt sykepenge- og uføreutgifter. Behandlingstilbudet innen psykisk helsevern dekker ikke etterspørselen, derfor vil ett lite kostbart og mulig selvadministrert behandlingsalternativ kunne hjelpe mange som i dag står uten behandlingstilbud.

”Jeg vil takke Arnstein Finset for veiledning av denne oppgaven”.

Litteraturhenvisninger

1. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al. Lifetime and 12-months prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arc Gen Psychiatry* 1994; 51: 8 – 19
2. Bjørnebekk A. On antidepressive effects of running and SSRI: Fokus on hippocampus and striatal dopamine pathways. Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden 2007; ISBN 978-91-7357-246-0.
3. Malt UF, Retterstøl N, Dahl AA. Lærebok i psykiatri. Gyldendal Akademisk, 2. utg. Oslo 2006.
4. Egil W. Martinsen. Kropp og sinn. Fysisk aktivitet og psykisk helse. 1. utg. Bergen: Fagbokforlaget Vigmostad og Bjørke, 2004.
5. Depresjon. Norsk legemiddel håndbok. 31.12.01, sist endret 31.07.08. www.legehandboka.no (12.08.08)
6. Rapport 2008:1. Forebygging av depresjon med hovedvekt på individrettede metoder. Folkehelseinstituttet, 2008. <http://www.fhi.no/dav/87579d8b55.pdf> (26.08.08)
7. Depression. World health organization, 2008. http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/ (10.08.08)

8. Martinsen EW. Fysisk aktivitet for sinnets helse. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 3054-6.
9. Ernst C, Olson AK, Pinel JP et al. Antidepressant effects of exercise: evidence for an adult-neurogenesis hypothesis? J Psychiatry Neurosci 2006; 31: 84-92.
10. Rapport 2007:5. Trivsel og oppvekst – barndom og ungdomstid. Folkehelseinstituttet, 2007. <http://www.fhi.no/dav/90be49af81.pdf> (10.08.08).
11. Vestergaard P, Sørensen T, Kjølbye M, Videbech P. Psykiatri: En lærebog om voksnes psykiske sykdomme. Fadls` forlag, 3.utg. Oslo 2006.
12. ICD-10 Psykiske lidelser og atferdforstyrrelser. Gyldendal Norsk Forlag AS, 1. utg. Oslo 2006.
13. Peluso MA, Guerra de Andrade LH. Physical activity and mental health: the association between exercise and mood. CLINICS 60(1): 61-70, 2005.
14. Bergersen LH, Storm-Mathisen Jon. Trening og hjernehelse. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 3253.
15. Lane AM, Lovejoy DJ. The effects of exercise on mood changes: The moderating effect of depressed mood. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness 2001. Vol 41, Iss. 4; pg. 539, 7pgs.
16. Physical activity and depression in nursing home patients –A pilot study. Persson K. Universitetet i Oslo. Det medisinske fakultet, 03.03.2006. <http://www.duo.uio.no/publ/medisin/2006/37222/Prosjektoppgave.Persson.pdf> (04.02.08).
17. Fox KR. The influence of physical activity on mental well-being. Public health nutr. 1999 Sep; 2(3A): 411-8
18. Morgan WP. Affective beneficence of vigorous physical activity. Med Sci Sports Exerc, 1985. 17: 94-100
19. Resept for et sunnere Norge. Stortingsmelding nr.16. 2002-2003. Nasjonalt folkehelseinstitutt for Helsedepartementet. <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/regpubl/stmeld/20022003/Stmeld-nr-16-2002-2003-/14.html?id=328744> (10.08.08).
20. Nabkasorn C, Miyai N, Sootmongkol A et al. Effects of physical exercise on depression, neuroendocrine stress hormones and physiological fitness in adolescent females with depressive symptoms. European Journal of Public Health 2005; Vol 16, No. 2, 179-184.
21. Martinsen EW, Strand J, Paulsson G et al., Physical fitness level in patients with anxiety and depressive disorders. Int J Sports Med. 1989 Feb;10(1):58-61.

22. Harber VJ, Sutton JR. Endorphins and exercise. *Sports Med.* 1984 Mar-Apr;1(2):154-71.
23. Craft LL, Perna FM. The benefits of exercise for the clinically depressed. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2004;6(3):104-111.
24. Paluska SA, Schwenk TL. Physical activity and mental health: current concepts. *Sports Med.* 2000 Mar;29(3):167-80.
25. O'Connor PJ, Morgan WP, Raglin JS. Mood state and salivary cortisol levels following overtraining in female swimmers. *Psychoneuroendocrinology.* 1989;14(4):303-10.
26. Hackney AC, Battaglini C. The overtraining syndrome:nevroendocrine imbalances in athletes. *Brazilian Journal of Biomotricity,* 2007. ISSN 1981-6324.
27. Craft LL, Landers DM. The effect of exercise on clinical depression and depression resulting from mental illness: a meta-analysis. *J Sport Exerc Psychol* 1998;20:339-357.
28. Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2001;322:763-767.
29. Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA et al. Effects of Exercise Training on Older Patients With Major Depression. *Arch Intern Med.* 1999;159:2349-2356.
30. Knechtle B. Influence of physical activity on mental well-being and phyciatric disorders. *Praxis (Bern 1994)* 2004 Aug 25;93(35):1403-11.
31. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB. et al. Exercise treatment for depression, efficacy and dose response. *American Journal of Preventive Medicine* 2005;28 (1):1-8.
32. Løp av deg depresjonen. *Aftenposten,* Susan Harrington 14.11.07.
<http://www.aftenposten.no/helse/article2101635.ece> (10.08.08)
33. Brodal P. Sentralnervesystemet. 3utg. Oslo: Universitetsforlaget, 2001
34. Simonsen T, Aarbakke J, Lysaa R. Illustrert farmakologi. Bind 2. 2utg. Bergen: Fagbokforlaget, 2004.
35. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Essentials of exercise physiology. 2.utg. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
36. Cui CL, Han JS. Natural rewarding and drug rewarding. *Sheng Li Ke Xue Jin Zhan.* 2005 Apr;36(2):103-8.